

<https://www.sciencemag.org/news/2020/04/large-trial-yields-strongest-evidence-yet-antiviral-drug-can-help-covid-19-patients>

UN AMPIO STUDIO FORNISCE LE PROVE PIÙ EVIDENTI DEL FATTO CHE UN FARMACO ANTIVIRALE PUÒ AIUTARE I PAZIENTI CON COVID-19



Secondo un nuovo studio, il *remdesivir* di Gilead, progettato per impedire la replicazione virale, accelera lievemente il recupero dei pazienti con COVID-19.

Di [Jon Cohen](#), 29 aprile 2020, 20:30

Il reporting di *Science* sul COVID-19 è supportato dal Pulitzer Center.

Un trattamento candidato per il COVID-19 ha mostrato, per la prima volta, dei vantaggi convincenti - sebbene modesti - in un ampio studio clinico attentamente controllato su pazienti ospedalizzati.

Le persone infette, che hanno ricevuto il *remdesivir* (un farmaco sperimentale prodotto dalla *Gilead Sciences*, che rende inefficiente un enzima usato da molti virus per copiare il loro RNA), hanno recuperato mediamente in 11 giorni, contro i 15 dei pazienti che hanno ricevuto un placebo.

«Sebbene un miglioramento pari al 31% non possa essere considerato alla stregua di una vittoria definitiva al 100%, esso costituisce una prova molto importante», ha dichiarato Anthony Fauci, capo del *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* (NIAID), durante una [Riunione dell'Ufficio Ovale](#), in cui i *media* hanno chiesto al presidente Donald Trump di riferire in merito a una dichiarazione rilasciata da *Gilead* sui risultati.

I pazienti trattati con *remdesivir* avevano anche un tasso di mortalità più basso - l'8%, contro l'11,6% del gruppo trattato con placebo - ma questa tendenza positiva non ha raggiunto una rilevanza statistica, come ha osservato Fauci.

I risultati completi dello studio non sono ancora stati resi pubblici in una bozza di articolo scientifico, che sia stata oggetto di revisione paritaria.

Il NIAID ha sponsorizzato lo studio, che ha avuto inizio il 21 febbraio e ha arruolato 1063 pazienti in 68 località negli Stati Uniti, in Europa e in Asia. Una commissione, che controlla la sicurezza e i dati dello studio, in data 27 aprile ha informato gli investigatori che il *remdesivir* era migliore del placebo.

Fauci afferma che il consiglio sta rilasciando parte dei risultati complessivi in anticipo, per motivi etici: in presenza di tali dati positivi, il *remdesivir* deve essere ora offerto a tutti i partecipanti allo studio, e gli studi sugli altri trattamenti, attualmente in corso, devono iniziare a prospettare questo farmaco, anziché un placebo, come ha detto Fauci.

La ricerca di trattamenti COVID-19 che possano fare meglio del *remdesivir* rimane una priorità assoluta.

«È un segnale promettente, ma non c'è alcun bisogno di essere iper-eccitati: questo non è un *fuoricampo*», afferma Carlos del Rio, un infettivologo dell'Università di Emory, uno dei siti più grandi che hanno partecipato allo studio del *remdesivir*.

In sostanza, dice costui, lo studio ha dimostrato che i pazienti che hanno ricevuto il farmaco, somministrato per via endovenosa, potrebbero smettere in anticipo di ricevere dell'ossigeno supplementare.

Del Rio, un veterano nello sviluppo di farmaci per l'HIV, che è passato gradualmente dall'assenza di farmaci ai trattamenti efficaci, spera che i risultati segnino un primo passo per il COVID-19.

Ma lui non si aspetta che il *remdesivir* faciliterà in modo significativo le richieste che il COVID-19 sta introducendo negli ospedali, né che questo ravviverà le prospettive di revoca delle istanze di restare in casa.

Nahid Bhadelia, che dirige l'unità speciale di agenti patogeni alla *Boston University School of Medicine* e che non è stata coinvolta nello studio, afferma di sospettare che il *remdesivir* avrà presto una maggiore influenza nell'ambito delle terapie per la malattia. «Sarà importante vedere, dai dati del NIAID, se tale beneficio in termini di mortalità sarà maggiore per i soggetti con meno di 10 giorni di sintomi», afferma Bhadelia.

«Ma non si dovrebbe iniziare a utilizzarlo con troppo anticipo, poiché il farmaco ha degli effetti collaterali.»

Il NIAID e la Gilead non hanno ancora riportato eventi avversi, riscontrati dai pazienti nello studio, ma altri studi hanno collegato il *remdesivir* ad anomalie del sangue, come l'anemia.

Altri studi su *remdesivir* hanno prodotto risultati contrastanti, alcuni dei quali non mostrano alcun beneficio e altri che palesano risultati positivi. Ma ciascuno di questi, per impostazione predefinita o per *default*, non aveva il potere dello studio sostenuto dal NIAID.

Uno studio, su un gruppo di controllo con placebo, apparso oggi su [The Lancet](#), non ha riscontrato alcun beneficio nel trattamento in 158 pazienti. Eseguito in Cina, lo studio è stato interrotto presto perché il successo del Paese nel controllare la diffusione virale ha implicato che non c'era un numero sufficiente di nuovi pazienti, per poter valutare correttamente il farmaco.

Lo studio ha anche scoperto che il *remdesivir* non ha avuto alcun impatto sui livelli virali, e resta da capire se lo studio sponsorizzato dal NIAID potrà collegare il successo del farmaco agli effetti diretti sul virus.

Frederick Hayden, un virologo clinico dell'Università della Virginia, che è stato co-autore dello studio di *The Lancet*, trova convincenti le prove dei benefici, nello studio del NIAID.

Hayden osserva che i ricercatori cinesi, che hanno condotto lo studio riportato su *The Lancet*, hanno scoperto che il sottogruppo di pazienti a cui era stato somministrato il *remdesivir* all'inizio del decorso della malattia riportava tempi più rapidi di miglioramento clinico e tassi di sopravvivenza più elevati, rispetto a quelli che avevano ricevuto placebo; ma questi non erano risultati statisticamente significativi.

«Vi sono parallelismi incoraggianti», afferma Hayden.

Michael Saag, uno specialista in malattie infettive dell'Università dell'Alabama, a Birmingham, che si prende cura dei pazienti con COVID-19 e ha avuto la malattia per quasi 1 mese, è molto incoraggiato dai nuovi dati positivi.

«Avere una replicazione virale in corso non è una buona cosa, e vorrei poterlo ‘spegnere’ e dare il sopravvento al sistema immunitario, per renderlo in grado di eliminare l'infezione», afferma Saag, che tratta le persone infette da HIV e da virus dell'epatite C.

Saag non è riuscito a ottenere il *remdesivir* per sé stesso, in quanto non era abbastanza malato da poter essere qualificato come idoneo per studi o per un uso compassionevole.

«Se il *remdesivir* può funzionare in persone con malattia avanzata, anche se non drammatica, ciò mi dà la speranza che il farmaco potrebbe essere usato precocemente, nel corso dell'infezione, e avere risultati ancora migliori, ed è quello che dovremo dimostrare successivamente.»

James Lawler, uno specialista in malattie infettive in uno dei siti dello studio sponsorizzato dal NIAID, il *Medical Center* dell'Università del Nebraska, afferma che «è del tutto possibile» che il *remdesivir* riceverà l'approvazione dalla *Food and Drug Administration* (FDA) statunitense, per ciò che è noto come uso di emergenza.

«Certamente, sarà utile avere un farmaco che abbia un'efficacia comprovata», afferma Lawler.

Ma costui si aspetta che la FDA limiterebbe rigorosamente i pazienti che potrebbero ottenere il farmaco, sia per i problemi di approvvigionamento, sia per le domande in sospeso sul suo impatto nelle diverse fasi della malattia.

«Data la scarsità, che sarà ancora un problema, esso non sarà prontamente disponibile per tutti e, dato che quelle persone, per cui esso è stato studiato, ha mostrato benefici, è più prudente usarlo su persone più gravemente malate o che abbiano fattori di rischio più elevati e che si trovino in ospedale», afferma Lawler.

Publicato in:

- [Salute](#)
- [Coronavirus](#)

doi: 10.1126/science.abc5422



[Jon Cohen](#)

Jon è uno scrittore del personale di *Science*.

- [Email](#)
- [Twitter](#)

<https://www.sciencemag.org/news/2020/04/large-trial-yields-strongest-evidence-yet-antiviral-drug-can-help-covid-19-patients>

**LARGE TRIAL YIELDS STRONGEST EVIDENCE YET THAT
ANTIVIRAL DRUG CAN HELP COVID-19 PATIENTS**



Gilead's remdesivir, designed to stymie viral replication, modestly speeds the recovery of COVID-19 patients, according to a new study.

By [Jon Cohen](#) Apr. 29, 2020 , 8:30 PM

[Science's COVID-19 reporting is supported by the Pulitzer Center.](#)

A candidate treatment for COVID-19 has shown convincing—albeit modest—benefit for the first time in a large, carefully controlled clinical trial in hospitalized patients.

The infected people who received remdesivir, an experimental drug made by Gilead Sciences that cripples an enzyme several viruses use to copy their RNA, recovered in an average of 11 days versus 15 in patients who received a placebo. «Although a 31% improvement doesn't seem like a knockout, 100% [success], it is a very important proof of concept», said Anthony Fauci, head of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), during an [Oval Office meeting](#) in which President Donald Trump was asked by media about a statement Gilead had released on the results.

The patients treated with remdesivir also had a lower mortality rate—8% versus 11.6% in the group given the placebo—but this positive trend did not reach statistical significance, Fauci noted. (The full results from the trial have not been made public in a preprint or peer-reviewed paper.)

NIAID sponsored the study, which began on 21 February and enrolled 1063 patients at 68 sites in the United States, Europe, and Asia.

A board that monitors safety and data from the trial informed investigators on 27 April that remdesivir was better than the placebo. Fauci says the board is releasing the overall results early in part on ethical grounds: Given the positive data, remdesivir must now be offered to all study participants, and trials of other treatments now underway must start to offer the drug instead of a placebo, Fauci said.

The search for COVID-19 treatments that can do better than remdesivir remains a top priority. “It's a promising signal, but we do not need to get hyperexcited—this is not a home run,” says Carlos del Rio, an infectious disease clinician at Emory University, one of the larger sites that participated in the remdesivir trial. In essence, he says, the study showed that patients who received the drug, which is given intravenously, could stop receiving supplemental oxygen earlier. Del Rio, a veteran of HIV drug development, which gradually advanced from nothing to effective treatments, hopes the results mark a first step for COVID-19.

But he does not expect remdesivir will significantly ease the demands that COVID-19 is putting on hospitals, or brighten prospects for lifting shelter-in-place orders.

Nahid Bhadelia, who directs the special pathogens unit at Boston University School of Medicine and was not involved with the study, says she suspects remdesivir will have the most impact earlier in the course of disease.

“It will be important to see from NIAID data whether that mortality benefit is greater for those with fewer than 10 days of symptoms,” Bhadelia says.

“But you don't want to start too early because the drug has side effects.” NIAID and Gilead have not yet reported on any adverse events experienced by patients in the trial, but other studies have linked remdesivir to blood abnormalities such as anemia. Other studies of remdesivir have produced mixed results, with some showing no benefits and others generating positive outcomes.

But each, by design or default, did not have the power of the NIAID-sponsored trial. One study with a placebo-control group appeared today in [The Lancet](#) and found no benefit of the treatment in 158 patients.

Done in China, the trial was halted early because the country's success in controlling viral spread meant there were not enough new patients to properly evaluate the drug.

That study also found that remdesivir had no impact on viral levels, and it remains to be seen whether the NIAID-sponsored trial can connect the drug's success to direct effects on the virus.

Frederick Hayden, a clinical virologist at the University of Virginia who co-authored *The Lancet* study, finds the evidence of benefit in the NIAID trial persuasive.

Hayden notes that the Chinese researchers who led the trial reported in *The Lancet* did find that the subset of patients given remdesivir earlier in the disease course had faster times to clinical improvement and higher survival rates than those who received placebo, but these weren't statistically significant findings. "There are parallels that are encouraging," Hayden says.

Michael Saag, an infectious disease specialist at the University of Alabama, Birmingham, who cares for COVID-19 patients and had the disease himself for nearly 1 month, is much heartened by the positive new data. "Having ongoing viral replication is not a good thing, and I would like to shut it down and give the immune system the upper hand in clearing the infection," says Saag, who treats people infected with HIV and hepatitis C virus. (Saag couldn't obtain the remdesivir for himself because he wasn't sick enough to qualify for studies or compassionate use).

"If remdesivir can work in people with advanced disease, even if it's not dramatic, that gives me hope that the drug could be used earlier in the course of infection and have even better results, and that's what we need to prove next." James Lawler, an infectious disease specialist at one of the sites in the NIAID-sponsored trial, the University of Nebraska Medical Center, says "it's quite possible" remdesivir will receive approval from the U.S. Food and Drug Administration (FDA) for what's known as emergency use.

"Certainly, having a drug that has some proven efficacy will be helpful," Lawler says. But he expects FDA would strictly limit which patients can get the drug, both because of supply issues and outstanding questions about its impact at different disease stages.

"Given the scarcity, which is still going to be an issue, it's not going to be readily available for everyone, and given the population in which it was studied and showed benefit, it's most prudent to use it in people who are more severely ill or at least have higher risk factors and are in the hospital," Lawler says.

Posted in:

- [Health](#)
- [Coronavirus](#)

doi:10.1126/science.abc5422



[Jon Cohen](#)

Jon is a staff writer for *Science*.

- [Email Jon](#)
- [Twitter](#)